

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
1 mars 2001 (01.03.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/13878 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷: A61K 7/48

(21) Numéro de la demande internationale:

PCT/FR99/02043

(22) Date de dépôt international: 26 août 1999 (26.08.1999)

(25) Langue de dépôt:

français

(26) Langue de publication:

français

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US):
L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): **MARTIN, Richard** [FR/FR]; 8, Allée du Clos du Pin, F-37210 Rochecorbon (FR). **HILAIRE, Pascal** [FR/FR]; L'Homme, F-37210 Vouvray (FR). **PINEAU, Nathalie** [FR/FR]; Résidence des jardins du Clain, 19, rue du Bas-des-Sables, F-86000 Poitiers (FR). **BRETON, Lionel** [FR/FR]; 14, rue de Satory, F-78000 Versailles (FR).

(74) Mandataire: **TONNELIER, Jean-Claude**; Nony & Associés, 29, rue Cambacérès, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

— Avec rapport de recherche internationale.

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF BACTERIAL EXTRACTS OF THE PSEUDOMONADACEAE FAMILY AS COSMETIC AGENTS

(54) Titre: UTILISATION D'EXTRAITS BACTERIENS DE LA FAMILLE DES PSEUDOMONADACEES COMME AGENTS COSMETIQUES

(57) Abstract: The invention concerns the use of a bacterial extract of the Pseudomonadaceae family in the production of cosmetic compositions in particular for inhibiting skin ageing.

(57) Abrégé: Utilisation d'un extrait de bactérie de la famille des Pseudomonadacées dans la réalisation de compositions cosmétiques permettant notamment de lutter contre le vieillissement cutané.



WO 01/13878 A1

Utilisation d'extraits bactériens de la famille des Pseudomonadacées comme
agents cosmétiques

L'invention a pour objet l'utilisation d'extraits de bactéries de la famille de Pseudomonadacées comme agents cosmétiques permettant notamment de lutter contre le vieillissement cutané chez l'homme.

On sait que le vieillissement cutané se manifeste en premier lieu par une diminution du nombre et une fragmentation des fibres élastiques du derme. L'élastine devient plus sensible à la lyse par l'élastase, et l'altération de l'élastine conduit à une désorganisation des fibres élastiques. Ces phénomènes se traduisent par une perte de l'élasticité de la peau et par la formation de rides.

Une autre manifestation du vieillissement cutané est la sécheresse de la peau, qui devient rêche, avec perte de la flexibilité de l'épiderme et tendance à la desquamation. Dans le tissu conjonctif de la peau de sujets jeunes, la teneur élevée en hyaluronates, fortement hydrophiles, favorise l'hydratation du derme, qui est un élément essentiel de la tonicité de la peau. Au cours du vieillissement, la teneur en hyaluronates, et donc la teneur en eau du derme, diminue fortement, avec pour conséquences fâcheuses la flaccidité de la peau et une moindre diffusion de l'eau dermique vers l'épiderme, qui se dessèche. En outre, la diminution de la teneur en eau du derme a notamment pour conséquence de freiner la circulation des métabolites, des ions et de l'oxygène, et donc de ralentir le métabolisme des cellules du derme et de l'épiderme. La diminution de la teneur en hyaluronates est liée à l'activité d'une enzyme, la hyaluronidase, qui clive les liaisons glucosidiques des hyaluronates. C'est pourquoi cette enzyme joue un rôle très important dans le vieillissement cutané.

En outre, le dessèchement de l'épiderme diminue les échanges gazeux avec l'atmosphère ambiante à la surface de la peau. Ce phénomène d'échange gazeux, appelé respiration cutanée, diminue avec l'âge.

Par ailleurs, on sait que l'exposition au soleil est susceptible de provoquer une réaction inflammatoire dans le tissu cutané, et qu'après des expositions au soleil, en particulier aux UVA, répétées et prolongées, la peau devient à terme desséchée, excessivement ridée, et dépourvue de souplesse : ce vieillissement prématuré de la peau est appelé "photovieillissement".

Il est donc souhaitable de trouver de nouveaux moyens permettant notamment de

protéger la peau contre le vieillissement accéléré ou prématuré de la peau, et permettant de mieux protéger la peau contre les dommages causés par l'exposition au soleil, y compris contre le photovieillissement cutané.

On a maintenant découvert que des extraits de bactéries de la famille des Pseudomonadacées, et en particulier de bactéries du genre *Pseudomonas*, lorsqu'ils sont appliqués sur la peau, sont capables notamment d'améliorer l'hydratation de la peau et de protéger la peau contre certaines conséquences néfastes des réactions inflammatoires consécutives à l'exposition aux ultraviolets. Plus généralement, ils sont capables de diminuer et/ou de retarder le vieillissement cutané, y compris le photovieillissement cutané.

Ces extraits bactériens ont notamment la propriété d'inhiber les lésions du tissu conjonctif cutané consécutives notamment aux expositions UV. Ces extraits bactériens ont en effet la propriété d'inhiber la libération d'élastase dans les zones d'inflammation comme montré dans la partie expérimentale ci-après, ils ont aussi la propriété d'inhiber l'activité d'élastase. Plus généralement, ces extraits bactériens, lorsqu'ils sont appliqués sur la peau, ont des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes, et améliorent l'aspect de la peau présentant une inflammation locale ou des micro-inflammations, y compris après l'exposition au soleil.

Ces extraits bactériens ont en outre un effet inhibiteur de l'activité de hyaluronidase. Ainsi, ils permettent de prévenir ou de traiter la sécheresse de la peau, y compris après exposition au soleil et dans les cas de vieillissement cutané naturel ou prématuré, ainsi que dans les cas de photovieillissement. En outre, ils améliorent la tonicité de la peau en favorisant l'hydratation du derme.

L'invention a donc pour objet l'utilisation d'un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées comme agent cosmétique permettant de lutter contre le vieillissement cutané, naturel ou prématuré, y compris le photovieillissement, d'améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, de conserver ou d'améliorer l'élasticité de la peau, et/ou d'améliorer l'aspect de la peau présentant une réaction inflammatoire, y compris après exposition au soleil. Dans la présente demande, l'expression "lutter contre" le vieillissement cutané signifie prévenir ou retarder ou encore traiter, le vieillissement cutané.

Parmi les bactéries utilisables selon l'invention, on peut citer notamment :

– *Pseudomonas vesicularis*, dont l'un des types est la souche déposée à l'ATCC sous le n° 11426.

– *Pseudomonas maltophilia* dont l'un des types est la souche déposée à l'ATCC

sous le n° 13637.

Pseudomonas maltophilia est encore appelé *Stenotrophomonas maltophilia*.

Dans la présente demande, l'expression "extraits de bactéries" ou "extraits bactériens" désigne aussi bien les biomasses obtenues après culture des bactéries que les produits obtenus à partir de ces biomasses, notamment après purification et/ou stérilisation et/ou fractionnement. Par exemple, les biomasses peuvent être éventuellement au moins partiellement déshydratées et/ou broyées. Elles peuvent être stérilisées, par exemple par chauffage. Bien entendu, l'invention s'étend à l'utilisation d'extraits comprenant toute fraction de la biomasse qui possède les mêmes propriétés anti-vieillesse cutané que la biomasse entière, et notamment des fractions inhibant la sécrétion d'élastase dans les zones d'inflammation et/ou inhibant l'activité de hyaluronidase. Dans la présente demande, la notion d'extraits englobe également des dérivés obtenus par modification chimique de certains groupements fonctionnels (amines par exemple).

Le procédé de préparation d'un extrait bactérien utilisé selon l'invention comprend les étapes consistant à cultiver *in vitro* les bactéries selon les méthodes connues, puis à recueillir la biomasse obtenue.

Les bactéries de la famille des Pseudomonadacées sont des bactéries Gram-négatives aérobies strictes. Elles poussent sur les milieux nutritifs ordinaires, par exemple à des températures de l'ordre de 25 à 30°C.

Pour séparer et isoler la biomasse, on peut utiliser diverses méthodes connues telles que la filtration ou la centrifugation. On peut également sécher la biomasse et la concentrer par déshydratation, notamment par chauffage sous pression réduite (par exemple à une température de l'ordre de 80 à 120°C environ) ou encore par lyophilisation.

On peut utiliser les extraits bactériens sous la forme de dérivés, par exemple de dérivés au moins partiellement acylés. On effectue l'acylation à l'aide d'un anhydride d'acide carboxylique ou avec un chlorure d'acide correspondant. On peut utiliser par exemple l'anhydride acétique ou le chlorure d'acétyle. On effectue la réaction d'acylation de façon à ce qu'au moins une partie des groupements amines primaires et secondaires présents dans la biomasse bactérienne soient acylés. On détermine aisément les proportions d'agents d'acylation et les conditions de la réaction d'acylation par dosage selon les méthodes classiques des groupements amines primaires et secondaires avant et après la réaction d'acylation.

Les extraits de Pseudomonadacées ou leurs dérivés, sont introduits comme in-

grédients actifs dans des compositions destinées à être appliquées sur la peau et/ou sur le cuir chevelu. Ces compositions présentent une bonne tolérance cutanée.

L'invention concerne donc une composition cosmétique comprenant comme ingrédient actif un extrait d'au moins une bactérie de la famille des *Pseudomonadacées*, en association avec un excipient acceptable en cosmétologie.

Les excipients présents dans la composition de l'invention sont des excipients usuels. Il s'agit d'excipients compatibles avec un usage sur la peau, sur le cuir chevelu et/ou sur les cheveux.

Dans les compositions utilisées selon l'invention, les extraits bactériens sont présents généralement dans une proportion de 0,0005 % à 5 %, par exemple de 0,001 % à 2 %, et en particulier de 0,01 % à 2 % en poids d'extrait sec bactérien, par rapport au poids de la composition.

Ces compositions peuvent contenir l'extrait bactérien sous forme de dispersions (notamment des émulsions) dans un véhicule approprié tel que par exemple l'eau, les solvants organiques, les corps gras y compris les huiles, et leurs mélanges.

Les compositions peuvent se présenter notamment sous la forme de lotions hydro-alcoolique ou oléo-alcooliques, de gels, d'émulsions de consistance liquide, de crèmes, de sticks solides ou de dispersions vésiculaires. Ces compositions peuvent être préparées selon les méthodes usuelles. Elles contiennent les ingrédients et véhicules permettant de les présenter notamment sous l'une des formes qui viennent d'être indiquées. Elles peuvent contenir, outre les extraits bactériens, d'autres ingrédients actifs tels que par exemple des substances absorbant l'ultraviolet, des agents hydratants classiques, des agents anti-radicaux libres, des agents antioxydants, des eaux thermales telles que les eaux des sources thermales de La Roche-Posay, des émollients, des agents antioxydants ou encore d'autres ingrédients usuels tels que des agents conservateurs, des parfums, etc. De tels ingrédients, ainsi que leur utilisation, sont connus et ne seront pas décrits davantage ici.

Les eaux thermales éventuellement utilisées dans la composition de l'invention sont notamment des eaux thermales ayant des propriétés cosmétiques bénéfiques pour la peau. Par exemple, les eaux thermales de La Roche-Posay (France), qui sont riches en sélénium, possèdent notamment des propriétés protectrices vis-à-vis des effets délétères des rayonnements UVA sur la peau, et possèdent également des propriétés antioxydants favorisant la survie des fibroblastes exposés aux rayonnements UVB. Les eaux thermales de La

Roche-Posay constituent donc un ingrédient actif intéressant notamment dans les produits cosmétiques destinés à être utilisés pendant ou après l'exposition de la peau au soleil.

L'invention a en outre pour objet un procédé de traitement cosmétique pour lutter contre le vieillissement cutané, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau ou le cuir chevelu une composition telle que définie précédemment. Cette composition est appliquée selon les méthodes usuelles.

Les exemples suivants illustrent l'invention. Dans ces exemples, les pourcentages sont des pourcentages en poids.

EXEMPLES

EXEMPLE 1 : *Culture de Pseudomonas vesicularis et de Pseudomonas maltophilia*

5 La souche de *Pseudomonas vesicularis* cultivée a été obtenue auprès de l'ATCC (ATCC 11426).

 La souche de *Pseudomonas maltophilia* est la souche ATCC 13637.

 Les bactéries sont cultivées dans le milieu de culture Nutrient Broth Difco 003 (Medium 3 ATCC). Le pH du milieu est ajusté à 7,15 avant stérilisation à 121°C pendant au
10 moins 20 minutes.

 La culture est effectuée à 26°C sous agitation (100 rpm) en assurant un taux d'oxygène dissous au moins égal à 15 %.

 Après 24 heures de culture, la biomasse est récoltée par centrifugation.

 La biomasse peut être stabilisée par chauffage à l'autoclave, lyophilisée, conge-
15 lée et/ou broyée.

 On peut aussi, si désiré, acétyler les groupements amine primaire et secondaire, totalement ou partiellement, par l'action de l'anhydride acétique.

20 EXEMPLE 2 : *Crème*

 Cette crème répond à la composition suivante :

		- Lyophilisat à base de <i>Ps. vesicularis</i>	
		obtenu selon l'exemple 1	0,05 %
25		- Carbomer 940*	0,30 %
		- Triéthanolamine	0,30 %
		- Acide stéarique	3,00 %
		- Alcool cétylique	2,00 %
		- Monostéarate de glycérol autoémulsionnable	3,00 %
30		- Huile de soja	10,00 %
		- Alcool de lanoline	2,00 %
		- Myristate d'isopropyle	4,00 %
		- 2-éthylhexanoate de cétyle et de stéaryle	4,00 %

- Perhydrosqualène	3,00 %
- Paraffine.....	2,00 %
- Glycérine.....	3,00 %
- Conservateurs.....	0,30 %
5 - Eau thermale de La Roche-Posay**	15,00 %
- Eau purifiée, q.s.p.....	100,00 %

* Carbomer 940 : marque de commerce désignant un acide polyacrylique réticulé

** Centre thermal de La Roche-Posay (France)

On peut remplacer le lyophilisat à base de *Pseudomonas vesicularis* par un lyophilisat à base de *Pseudomonas maltophilia*.

De façon analogue, on a préparé une crème contenant 0,01 % de lyophilisat de *Pseudomonas vesicularis* et 0,05 % de lyophilisat de *Pseudomonas maltophilia*.

Pour préparer cette crème, on chauffe la phase aqueuse contenant la glycérine, les conservateurs et l'eau à 80°C ; on y disperse le Carbomer 940 qui est ensuite neutralisé par la triéthanolamine. La phase grasse, chauffée et homogénéisée à 80°C, est introduite sous vive agitation dans la phase aqueuse. Le lyophilisat de l'exemple 1 est dispersé dans 10 g d'eau et introduit à 40°C dans la crème, sous agitation. L'ensemble est refroidi jusqu'à température ambiante.

Cette crème est appliquée sur la peau du visage et du cou une à deux fois par jour. Elle améliore l'aspect des peaux sèches. Elle permet également d'améliorer la tonicité de la peau.

EXEMPLE 3 : Lait pour la peau

Ce lait a la composition suivante :

- Lyophilisat de <i>Ps. vesicularis</i> obtenu selon l'exemple 1	0,10 %
- Monostéarate de glycérol autoémulsionnable.....	3,00 %
- Vaseline	1,50 %
- Huile de vaseline	2,50 %
- Huile de son de riz	1,50 %

	- Huile de silicone volatile.....	5,00 %
	- Beurre de karité.....	3,00 %
	- Carbomer 940.....	0,20 %
	- Triéthanolamine.....	0,20 %
5	- Gomme de xanthane.....	0,10 %
	- Glycérine.....	3,00 %
	- Parfum.....	0,10 %
	- Conservateurs.....	0,30 %
	- Eau q.s.p.....	100,00 %

10

Ce lait est préparé d'une façon analogue à celle décrite à l'exemple 2.

Appliqué sur la peau après une exposition au soleil, il possède des propriétés apaisantes.

Appliqué sur la peau du visage, ce lait diminue l'effet de vieillissement cutané accéléré observé notamment chez les personnes s'exposant de façon répétée au soleil.

15

EXEMPLE 4 : Crème

20

On a préparé selon le même mode opératoire qu'à l'exemple 2 une émulsion ayant la composition suivante :

	- Lyophilisat de <i>Ps. vesicularis</i> obtenu selon l'exemple 1.....	0,10 %
	- Base auto-émulsionnable.....	20,00 %
25	- Huile de vaseline codex.....	5,00 %
	- Glycérine.....	5,00 %
	- Stéarate d'aluminium.....	0,50 %
	- EDTA di-potassique.....	0,05 %
	- Sulfate de magnésium.....	0,70 %
30	- Agents conservateurs.....	0,20 %
	- Antioxydants.....	0,05 %
	- Parfum.....	0,30 %
	- Eau q.s.p.....	100,00 %

Dans la formulation ci-dessus, on peut remplacer le lyophilisat de *Pseudomonas vesicularis* par un lyophilisat de *Pseudomonas maltophilia*. On peut également utiliser un mélange des deux lyophilisats.

5 La base auto-émulsionnable comprend :

- Huile minérale
- Vaseline codex
- Ozokérite
- Oléate de glycérol
- 10 - Lanoline liquide

Cette crème, appliquée sur la peau, permet de réduire les effets du vieillissement cutané et/ou du photovieillissement cutané. Elle permet également d'améliorer le degré d'hydratation de la peau de sujets âgés.

15

EXEMPLE 5 : Emulsion anti-solaire

20 Cette émulsion permet de protéger la peau contre des rayons ultraviolets. Elle répond à la formule suivante :

	- Lyophilisat de l'exemple 1.....	1,00 %
	- Acide stéarique.....	3,00 %
	- Alcool cétylique	1,50 %
	- Monostéarate de glycérol auto-émulsionnable.....	3,00 %
25	- Huile de tournesol.....	8,00 %
	- Polyacrylamide.....	3,00 %
	- Méthoxycinnamate d'octyle.....	4,00 %
	- Sel de triéthanolamine de l'acide benzène-1,4-di-(3-méthylidène)-10-campho sulfonique (Mexoryl SX).....	2,60 %
30	- Glycérol	5,00 %
	- Tocophérol	2,00 %
	- Conservateurs.....	0,30 %

- Ethylènediaminetétraméthylène phosphonate (sel pentasodique) 0,10 %
- Eau purifiée, q.s.p. 100,00 %

5 **EXEMPLE 6 :** *Test d'inhibition de l'élastase*

Le test est effectué à partir d'élastase isolée de leucocytes humains.

Le test est réalisé selon la méthode décrite par ADEYEMI E.O. et al., J. Pharm. Pharmacol., 42:487-490 (1990). Les essais sont effectués avec un lyophilisat obtenu comme décrit à l'exemple 1.

Le lyophilisat provenant de la culture de *Pseudomonas maltophilia*, à une concentration de 0,05 g/l, diminue l'activité de l'élastase de 36 %. A une concentration de 0,1 g/l, le lyophilisat provenant de la culture de *Pseudomonas vesicularis* diminue l'activité de l'élastase de 33 %, et le lyophilisat en provenance d'une culture de *Pseudomonas maltophilia* diminue l'activité de l'élastase de 53 %.

EXEMPLE 7 : *Effet inhibiteur de l'activité de hyaluronidase*

20 Le test est réalisé selon la méthode classique décrite dans Worthington Enzyme Manual, Enzymes and related biochemicals, Worthington Biochemical Corps., Freehold, New Jersey 07728, USA (1993).

Le lyophilisat bactérien étudié est un lyophilisat de *Pseudomonas vesicularis*. Il est mis en solution en tampon phosphate 0,1 M, pH 5,3.

25 Les réactifs utilisés sont l'acide hyaluronique (Sigma H-1876) et la hyaluronidase Sigma type IV-S (H-3884). On mélange l'acide hyaluronique et la hyaluronidase en tampon phosphate de façon à obtenir une solution contenant 0,6 g/l d'acide hyaluronique et 0,25 g/l de hyaluronidase.

On laisse incuber pendant 15 minutes à 37°C.

On ajoute alors une solution d'albumine bovine à 1 % dans un tampon acétate 0,5 M, pH 4,2, pour précipiter l'acide hyaluronique.

On mesure alors la quantité d'acide hyaluronique non dégradé par mesure de l'absorption de la lumière à une longueur d'onde de 540 nm.

5 Le lyophilisat de *Pseudomonas vesicularis*, à une concentration de 0,1 %, inhibe de 30 % l'activité de la hyaluronidase.

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées comme agent cosmétique permettant de lutter contre le vieillissement cutané, y compris le photovieillissement, d'améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, de conserver ou d'améliorer l'élasticité de la peau, et/ou d'améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou ledit dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.
2. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle ladite bactérie appartient au genre *Pseudomonas*.
3. Utilisation selon la revendication 2, dans lequel ladite bactérie est choisie parmi *Pseudomonas vesicularis* et *Pseudomonas maltophilia*.
4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant éventuellement broyée et/ou au moins partiellement déshydratée.
5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit extrait est appliqué sous la forme d'une composition contenant une proportion de 0,0005 % à 5 % en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.
6. Utilisation selon la revendication précédente, dans laquelle ladite proportion est dans la gamme de 0,001 % à 2 % en poids.
7. Procédé de traitement cosmétique destiné à lutter contre le vieillissement cutané, y compris le photovieillissement, à améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, à conserver ou améliorer l'élasticité de la peau et/ou à améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale, ledit procédé comprenant l'étape consistant à appliquer sur la peau ou sur le cuir chevelu un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomo-

nadacées, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

8. Procédé selon la revendication précédente, présentant l'une au moins des caractéristiques suivantes :

- la bactérie appartient aux genres *Pseudomonas* ;
- la bactérie appartient à l'espèce *Pseudomonas vesicularis* ou *Pseudomonas maltophilia* ;
- ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant éventuellement broyée et/ou au moins partiellement déshydratée ;
- on applique ledit extrait sous la forme d'une composition contenant une proportion de 0,0005 % à 5 %, et en particulier de 0,001 à 2 % en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.

9. Composition cosmétique comprenant comme ingrédient actif un extrait d'au moins une bactérie de la famille des *Pseudomonadacées*, en association avec un excipient acceptable en cosmétologie, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou ledit dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

10. Composition selon la revendication 9, présentant l'une au moins des caractéristiques suivantes :

- la bactérie appartient au genre *Pseudomonas* ;
- la bactérie appartient à l'espèce *Pseudomonas vesicularis* ou *Pseudomonas maltophilia* ;
- ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant au moins partiellement déshydratée ;

- ladite composition contient une proportion de 0,0005 % à 5 %, et en particulier de 0,001 à 2 %, en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

de internationale No
PCT/FR 99/02043

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 124, AN=241783 résumé XP002138245 & JP 08 003018 A (OOTOMO) ---	1,2,5-10
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 125, AN=606985 résumé XP002138246 & JP 08 208427 A (NARISU COSMETIC CO) ---	1,2,5-10
E	DE 198 24 073 A (BEIERSDORF) 2 décembre 1999 (1999-12-02) le document en entier ---	9,10
X	DE 196 28 454 A (MFH MARIENFELDE GMBH UNTERNEHMEN FUR HYGIENE) 29 janvier 1998 (1998-01-29) le document en entier ---	9,10
X	US 5 856 451 A (OLSEN ET AL.) 5 janvier 1999 (1999-01-05) le document en entier -----	9,10

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K7/48		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	FR 2 775 186 A (L'OREAL) 27 August 1999 (1999-08-27) the whole document	1-10
X	EP 0 631 773 A (ROUSSEL-UCLAF) 4 January 1995 (1995-01-04) the whole document	1,2,4-10
X	EP 0 404 661 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 December 1990 (1990-12-27) page 2, line 10 - line 33 page 2, line 38 - line 42; claims 1-9; example 4	1-10
X	EP 0 404 660 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 December 1990 (1990-12-27) the whole document	1-10
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
22 May 2000		20/07/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/02043

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 124, AN=241783 résumé XP002138245 & JP 08 003018 A (OOTOMO) ---	1,2,5-10
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 125, AN=606985 résumé XP002138246 & JP 08 208427 A (NARISU COSMETIC CO) ---	1,2,5-10
E	DE 198 24 073 A (BEIERSDORF) 2 December 1999 (1999-12-02) the whole document ---	9,10
X	DE 196 28 454 A (MFH MARIENFELDE GMBH UNTERNEHMEN FUR HYGIENE) 29 January 1998 (1998-01-29) the whole document ---	9,10
X	US 5 856 451 A (OLSEN ET AL.) 5 January 1999 (1999-01-05) the whole document -----	9,10

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K7/48		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
E	FR 2 775 186 A (L'OREAL) 27 août 1999 (1999-08-27) le document en entier ---	1-10
X	EP 0 631 773 A (ROUSSEL-UCLAF) 4 janvier 1995 (1995-01-04) le document en entier ---	1,2,4-10
X	EP 0 404 661 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 décembre 1990 (1990-12-27) page 2, ligne 10 - ligne 33 page 2, ligne 38 - ligne 42; revendications 1-9; exemple 4 ---	1-10
X	EP 0 404 660 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 décembre 1990 (1990-12-27) le document en entier ---	1-10
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 22 mai 2000		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 20/07/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/02043

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2775186	A	27-08-1999	NONE	
EP 631773	A	04-01-1995	FR 2707492 A CA 2127178 A US 5653982 A	20-01-1995 03-01-1995 05-08-1997
EP 404661	A	27-12-1990	FR 2648350 A JP 2961718 B JP 3041028 A	21-12-1990 12-10-1999 21-02-1991
EP 404660	A	27-12-1990	FR 2648351 A DE 69026981 D DE 69026981 T JP 3041031 A	21-12-1990 20-06-1996 02-10-1996 21-02-1991
DE 19824073	A	02-12-1999	NONE	
DE 19628454	A	29-01-1998	DE 19654942 A	26-02-1998
US 5856451	A	05-01-1999	AU 697440 B AU 4114496 A BR 9509976 A CA 2206852 A CN 1168694 A WO 9617929 A EP 0796324 A FI 972443 A JP 10510516 T US 5981718 A	08-10-1998 26-06-1996 09-06-1998 13-06-1996 24-12-1997 13-06-1996 24-09-1997 09-06-1997 13-10-1998 09-11-1999

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

de Internationale No

PCT/FR 99/02043

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2775186	A	27-08-1999	AUCUN	
EP 631773	A	04-01-1995	FR 2707492 A	20-01-1995
			CA 2127178 A	03-01-1995
			US 5653982 A	05-08-1997
EP 404661	A	27-12-1990	FR 2648350 A	21-12-1990
			JP 2961718 B	12-10-1999
			JP 3041028 A	21-02-1991
EP 404660	A	27-12-1990	FR 2648351 A	21-12-1990
			DE 69026981 D	20-06-1996
			DE 69026981 T	02-10-1996
			JP 3041031 A	21-02-1991
DE 19824073	A	02-12-1999	AUCUN	
DE 19628454	A	29-01-1998	DE 19654942 A	26-02-1998
US 5856451	A	05-01-1999	AU 697440 B	08-10-1998
			AU 4114496 A	26-06-1996
			BR 9509976 A	09-06-1998
			CA 2206852 A	13-06-1996
			CN 1168694 A	24-12-1997
			WO 9617929 A	13-06-1996
			EP 0796324 A	24-09-1997
			FI 972443 A	09-06-1997
			JP 10510516 T	13-10-1998
			US 5981718 A	09-11-1999

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire DC/CS BR 98043	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° PCT/FR 99/ 02043	Date du dépôt international(jour/mois/année) 26/08/1999	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année)
Déposant L'OREAL et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.
2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).
3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
- ☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
- ☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

- ☐ suggérée par le déposant.
- ☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.
- ☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

CT/FR 99/02043

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61K7/48

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
E	FR 2 775 186 A (L'OREAL) 27 août 1999 (1999-08-27) le document en entier ---	1-10
X	EP 0 631 773 A (ROUSSEL-UCLAF) 4 janvier 1995 (1995-01-04) le document en entier ---	1,2,4-10
X	EP 0 404 661 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 décembre 1990 (1990-12-27) page 2, ligne 10 - ligne 33 page 2, ligne 38 - ligne 42; revendications 1-9; exemple 4 ---	1-10
X	EP 0 404 660 A (ROUSSEL-UCLAF) 27 décembre 1990 (1990-12-27) le document en entier ---	1-10
-/--		

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

22 mai 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

20/07/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 124, AN=241783 résumé XP002138245 & JP 08 003018 A (OOTOMO) ----	1,2,5-10
X	STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 125, AN=606985 résumé XP002138246 & JP 08 208427 A (NARISU COSMETIC CO) ----	1,2,5-10
E	DE 198 24 073 A (BEIERSDORF) 2 décembre 1999 (1999-12-02) le document en entier ----	9,10
X	DE 196 28 454 A (MFH MARIENFELDE GMBH UNTERNEHMEN FUR HYGIENE) 29 janvier 1998 (1998-01-29) le document en entier ----	9,10
X	US 5 856 451 A (OLSEN ET AL.) 5 janvier 1999 (1999-01-05) le document en entier -----	9,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

CT/FR 99/02043

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2775186	A	27-08-1999	NONE	
EP 631773	A	04-01-1995	FR 2707492 A CA 2127178 A US 5653982 A	20-01-1995 03-01-1995 05-08-1997
EP 404661	A	27-12-1990	FR 2648350 A JP 2961718 B JP 3041028 A	21-12-1990 12-10-1999 21-02-1991
EP 404660	A	27-12-1990	FR 2648351 A DE 69026981 D DE 69026981 T JP 3041031 A	21-12-1990 20-06-1996 02-10-1996 21-02-1991
DE 19824073	A	02-12-1999	NONE	
DE 19628454	A	29-01-1998	DE 19654942 A	26-02-1998
US 5856451	A	05-01-1999	AU 697440 B AU 4114496 A BR 9509976 A CA 2206852 A CN 1168694 A WO 9617929 A EP 0796324 A FI 972443 A JP 10510516 T US 5981718 A	08-10-1998 26-06-1996 09-06-1998 13-06-1996 24-12-1997 13-06-1996 24-09-1997 09-06-1997 13-10-1998 09-11-1999

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

REC 21 DEC 2001
WIPO PCT

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire DC/CS BR 98043	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/02043	Date du dépôt international (jour/mois/année) 26/08/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 26/08/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K7/48		
Déposant L'OREAL et al.		


1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 10 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 3 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☒ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 22/03/2001	Date d'achèvement du présent rapport 19.12.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Hauss, R N° de téléphone +49 89 2399 8056



RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02043

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-11 version initiale

Revendications, N°:

1-15 reçue(s) avec télécopie du 26/11/2001

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02043

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

!!! Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
- ☒ les revendications n°s 1-8 et 13, à l'égard de la possibilité d'application industrielle.

parce que :

- ☒ la demande internationale, ou les revendications n°s 1-8, 13 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
voir feuille séparée
- ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas claires, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:

- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
- ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02043

Nouveauté	Oui : Revendications	3-6
	Non : Revendications	1-2, 7-15
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-15
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	9-12, 14-15
	Non : Revendications	

2. Citations et explications voir feuille séparée

VI. Certain documents cités

1. Certains documents publiés (règle 70.10)
et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La présente Administration considère que l'objet des revendications 1-8 et 13 concernant le traitement des peaux présentant une réaction inflammatoire est visé par les dispositions de la règle 67.1 (iv) PCT. C'est la raison pour laquelle il ne sera pas émis d'opinion quant à la question de savoir si l'objet de ces revendications est susceptible d'application industrielle (article 34(4) a) i) PCT).

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

2. En ce qui concerne la comparaison de l'objet revendiqué avec l'art antérieur, les points suivants sont à noter à l'égard de l'interprétation de certaines expressions utilisées dans la demande:
 - 2.1 Dans le contexte de la présente demande, "l'extrait" d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées a été défini comme étant constitué
 - soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie,
 - soit par une fraction de ladite biomasse,
 - ou par un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse.
 - 2.2 La présente demande ne contient pas de définition du terme "biomasse". Ce terme pourrait donc être interprété de façon générale comme signifiant l'ensemble des substances provenant de la culture des bactéries, y compris les cellules bactériennes ainsi que les substances sécrétées dans le milieu pendant la culture.

Cependant, à la page 3 il est indiqué que l'on peut utiliser diverses méthodes connues telles que la filtration ou la centrifugation pour séparer et isoler la biomasse. Dans l'exemple 1 (le seul exemple décrivant l'obtention de la biomasse) il est indiqué que la biomasse est récoltée par centrifugation. A la lumière de ces passages, une interprétation selon laquelle les substances solubles dans le milieu de culture ne font pas partie de la biomasse apparaît justifiée.

2.3 La présente demande ne contient pas non plus de définition du terme "fraction de la biomasse". Ce terme a été interprété comme désignant tout constituant (et toute combinaison de constituants) faisant partie de la biomasse, indépendamment de la méthode selon laquelle ce constituant a été isolé. Donc le terme "fraction" ne peut pas servir à exclure des constituants obtenus à partir d'un lysat des cellules de la biomasse. La seule condition additionnelle spécifiée dans la demande est que la fraction, afin d'être utile dans le cadre de la présente invention, doit posséder des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et / ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

3. Il est fait référence aux documents suivants:

D1: EP-A-0 631 773

D2: EP-A-0 404 661

D3: EP-A-0 404 660

D4: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 124, AN=241783 résumé XP002138245 & JP-A-08 003018

D5: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 125, AN=606985 résumé XP002138246 & JP-A-08 208427

D6: DE-A-196 28 454

D7: US-A-5 086 040

D8: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE, Fichier Chemical Abstracts, Vol 116, AN=180940 résumé XP002084012 & JP-A-03 275610

3.1 Le document D1 divulgue des compositions cosmétiques ou dermatologiques pour les soins de la peau, caractérisées en ce qu'elles renferment des ribosomes extraits de cellules végétales, animales ou de micro-organismes, et en particulier, de *Pseudomonas aeruginosa* (D1: rev. 1-2). Ces compositions sont destinées notamment à retarder les signes de vieillissement de la peau (D1: p. 2, l. 1-4).

Préférentiellement, les compositions cosmétiques ou dermatologiques selon D1 se présentent sous forme de préparations liquides ou solides à usage topique. Pour chaque forme, on a recours à des excipients appropriés (D1: rev. 11; p. 5, l. 26-48; p. 6, l. 14-21).

Le document D1 a également pour objet l' application à titre de produit cosmétique de compositions caractérisées en ce qu' elles renferment des ribosomes extraits de micro-organismes (D1: rev. 15) et une méthode de traitement cosmétique de régénération et de lutte contre le vieillissement de la peau, caractérisée en ce que l' on applique sur la peau une quantité suffisante d' une composition cosmétique renfermant des ribosomes extraits de cellules végétales, animales ou de micro-organismes (D1: rev. 16).

- 3.2 Le document D2 divulgue l' utilisation de lipopolysaccharides extraits de bactéries gram (-), et en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, pour la fabrication d' un médicament facilitant la cicatrisation de la peau (D2: rev. 1, 2, 9; ex. 4 et 1).

Les lipopolysaccharides selon D2 peuvent être administrés en application locale et utilisés dans le traitement des érythèmes solaires, des gerçures, des crevasses et des signes du vieillissement de la peau (D2: p. 2, l. 38-46).

Les compositions pharmaceutiques correspondantes peuvent se présenter sous des formes diverses comme par exemple les crèmes, les gels, les pommades, les lotions, les laits ou les huiles pour la peau, les gouttes, les collyres, les aérosols et les shampoings ou sous forme de liposomes. Le ou les principes actifs peuvent y être incorporés avec des excipients habituellement employés dans de telles compositions (D2: p. 2, l. 45 - p. 3, l. 1).

- 3.3 Le document D3 divulgue l' utilisation de complexes glycoprotéiques extraits de bactéries gram (-), et en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, pour la fabrication d' un médicament facilitant la cicatrisation de la peau (D3: rev. 1-2, 9, 11).

Les complexes glycoprotéiques selon D3 sont préparés à partir d' un lysat des corps microbiens récoltés après la culture des bactéries (D3: p. 3, l. 18-22).

Les complexes glycoprotéiques peuvent être administrés en application locale et utilisés dans le traitement des érythèmes solaires, des gerçures, des crevasses et des signes du vieillissement cutané (D3: p. 2, l. 54 - p. 3, l. 4; p. 3, l. 7-8).

Les compositions pharmaceutiques correspondantes peuvent se présenter, par exemple, sous forme de crèmes, gels, pommades, lotions, laits ou huiles pour la peau, gouttes, collyres, aérosols, shampoings ou sous forme de liposomes. Le ou les principes actifs peuvent y être incorporés avec des excipients habituellement employés dans de telles compositions (D3: p. 3, l. 10-18).

- 3.4 Le document D4 divulgue des compositions cosmétiques "anti-vieillessement" contenant des excipients usuels et de la superoxyde-dismutase obtenue de bactéries appartenant au genre *Pseudomonas* (D4: résumé).
- 3.5 Le document D5 divulgue des compositions cosmétiques comprenant un extrait de bactéries du genre *Pseudomonas* comme ingrédient actif favorisant l'hydratation de la peau. Plus particulièrement, le document concerne la préparation d'une crème incorporant des excipients usuels et 3% en poids d'un extrait obtenu après culture de *Pseudomonas putida*. Après application de ladite crème, la peau présente un aspect lisse et hydratée (D5: résumé).
- 3.6 Le document D6 divulgue un procédé selon lequel on obtient des complexes composés de rhamnolipides et d'alginate polymérique, lesdits complexes provenant de cultures de bactéries du genre *Pseudomonas* (D6: rev. 12). Selon le procédé de D6, les cellules bactériennes sont séparées du milieu de culture par centrifugation ou filtration. Les complexes désirés se retrouvent ensuite dans le milieu aqueux (D6: p. 5, l. 17-48). En outre, D6 divulgue des émulsions cosmétiques contenant lesdits complexes comme émulsifiants (D6: rev. 33; p. 7, l. 62-66).
- 3.7 Le document D7 divulgue des compositions pour le traitement du cuir chevelu renfermant des glycoprotéines obtenues à partir d'un lysat de bactéries gram(-), en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, et des excipients usuels (D7: col. 1, l. 20 - col. 2, l. 8). Selon D7, les glycoprotéines sont utilisées dans le but de stimuler la pousse des cheveux.
- 3.8 Le document D8 divulgue des lotions cosmétiques comprenant 0,05-3% en poids du sel sodique du 2-phosphate d'acide ascorbique provenant de la culture de *Pseudomonas azotocolligans* (D8: résumé).
4. La présente demande ne remplit pas les conditions énoncées dans l'article 33(1) PCT, l'objet des revendications 1-2 et 7-15 n'étant pas conforme au critère de nouveauté défini par l'article 33(2) PCT, et ce pour les raisons suivantes:

Selon les documents D1-D3, une fraction de la biomasse bactérienne obtenue à partir d' un extrait ou d' un lysat de ladite biomasse est utilisée comme agent cosmétique destiné à lutter contre le vieillissement cutané ou à améliorer l' aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale, ou bien à traiter les gerçures ou crevasses. Présentement rien ne permet d' affirmer que les fractions décrites dans D1-D3 ne possèdent pas de propriétés d' inhibition de l' activité d' élastase et /ou d' inhibition de l' activité de hyaluronidase. L' objet des revendications 1-2 et 7-15 n' est donc pas nouveau vis-à-vis du contenu de D1, D2 et D3 (D1: rev. 2, 11; D2: p. 2, l. 3-14; p. 2, l. 29-p. 3, l. 1; D3: p. 2, l. 20- 25; p. 2, l. 54 - p. 3, l. 18).

5. Les revendications dépendantes 3-6 concernent des modifications évidentes et ne contiennent aucune caractéristique qui, en combinaison avec celles de l'une quelconque des revendications à laquelle elles se réfèrent, définisse un objet qui satisfasse aux exigences du PCT en ce qui concerne l'activité inventive (Article 33(3) PCT).
6. Il n' existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 1-8 et 13 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales. Par contre, peuvent être acceptées des revendications relatives à un composé connu, pour une première utilisation à des fins médicales ainsi que des revendications relatives à l'utilisation d'un tel composé dans la fabrication d'un médicament en vue d'un nouveau traitement médical.

Concernant le point VI

Certains documents cités (règle 70.10)

7. Il est fait référence aux documents suivants:

D9: FR-A-2 775 186

D10: DE-A-198 24 073

- 7.1 La demande nationale FR-A-2 775 186 (D9) publiée le 27 août 1999 a été déposée le 24 février 1998. En vertu de la règle 64.3 PCT elle n'est pas considérée comme faisant partie de l'état de la technique aux fins de l'article 33.2) et 3) PCT.

D9 divulgue l'utilisation d'un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées (préférentiellement *Pseudomonas vesicularis* ou *Pseudomonas maltophilia*) comme agent cosmétique permettant de lutter contre le vieillissement cutané, y compris le photovieillissement, d'améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, de conserver ou d'améliorer l'élasticité de la peau, et/ou d'améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire (D9: rev. 1). D9 divulgue également un procédé de traitement cosmétique comprenant l'étape consistant à appliquer sur la peau ou sur le cuir chevelu un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées (D9: rev. 7), et une composition cosmétique comprenant comme ingrédient actif un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées, en association avec un excipient acceptable en cosmétologie (D9: rev. 9).

- 7.2 La demande nationale DE-A 198 24 073 (D10) publiée le 02 décembre 1999 a été déposée le 29 mai 1998. En vertu de la règle 64.3 PCT elle n'est pas considérée comme faisant partie de l'état de la technique aux fins de l'article 33.2) et 3) PCT. D10 divulgue des compositions cosmétiques ou dermatologiques, caractérisées en ce qu'elles renferment des lipases provenant de *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas fluorecens* ou *Pseudomonas aeruginosa* (D10: rev. 2; p. 3: table, l. 59-62; p. 4, l. 2). En outre, les compositions peuvent contenir des excipients usuels (D10: p. 5, l. 46 - p. 6, l. 5).

REVENDEICATIONS

1. Utilisation d'un extrait d'au moins une bactérie de la famille des Pseudomonadacées comme agent cosmétique destiné à lutter contre le vieillissement cutané y compris le photovieillissement, à améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, à conserver ou à améliorer l'élasticité de la peau, et/ou à améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou ledit dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

2. Utilisation selon la revendication 1, dans laquelle ladite bactérie appartient au genre *Pseudomonas*.

3. Utilisation selon la revendication 2, dans laquelle ladite bactérie est choisie parmi *Pseudomonas vesicularis* et *Pseudomonas maltophilia*.

4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant éventuellement broyée et/ou au moins partiellement déshydratée.

5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle ledit extrait est appliqué sous la forme d'une composition contenant une proportion de 0,0005 % à 5 % en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.

6. Utilisation selon la revendication précédente, dans laquelle ladite proportion est dans la gamme de 0,001 % à 2 % en poids.

7. Procédé de traitement cosmétique destiné à lutter contre le vieillissement cutané, y compris le photovieillissement, à améliorer l'aspect et la tonicité des peaux sèches, à conserver ou améliorer l'élasticité de la peau et/ou à améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale, ledit procédé comprenant l'étape consistant à appliquer sur la peau ou sur le cuir chevelu un extrait d'au moins une bactérie

de la famille des *Pseudomonadacées*, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

8. Procédé selon la revendication précédente, présentant l'une au moins des caractéristiques suivantes :

- la bactérie appartient aux genres *Pseudomonas* ;
- la bactérie appartient à l'espèce *Pseudomonas vesicularis* ou *Pseudomonas maltophilia* ;
- ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant éventuellement broyée et/ou au moins partiellement déshydratée ;
- on applique ledit extrait sous la forme d'une composition contenant une proportion de 0,0005 % à 5 % et en particulier de 0,001 à 2 % en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, destiné à lutter contre le photovieillissement cutané.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, destiné à améliorer l'aspect des peaux sèches.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, destiné à améliorer la tonicité des peaux sèches.

12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, destiné à conserver ou à améliorer l'élasticité de la peau.

13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, destiné à améliorer l'aspect des peaux présentant une réaction inflammatoire locale.

14. Composition cosmétique comprenant comme ingrédient actif un extrait d'au moins une bactérie de la famille des *Pseudomonadacées*, en association avec un excipient acceptable en cosmétologie, ledit extrait étant constitué soit par la biomasse obtenue après culture de ladite bactérie, suivie éventuellement d'une purification, d'un broyage, d'une déshydratation au moins partielle et/ou d'une stérilisation, soit par une

fraction ou un dérivé, obtenu par modification chimique de certains groupements fonctionnels, de ladite biomasse, ladite fraction ou ledit dérivé possédant des propriétés d'inhibition de l'activité d'élastase et/ou d'inhibition de l'activité de hyaluronidase.

5 15. Composition selon la revendication 14, présentant l'une au moins des caractéristiques suivantes :

- la bactérie appartient au genre *Pseudomonas* ;
- la bactérie appartient à l'espèce *Pseudomonas vesicularis* ou *Pseudomonas maltophilia* ;

10 - ledit extrait est constitué par la biomasse bactérienne obtenue après culture de la bactérie, ladite biomasse étant au moins partiellement déshydratée ;

- ladite composition contient une proportion de 0,0005 % à 5 % et en particulier de 0,001 % à 2 % en poids d'extrait sec bactérien par rapport au poids total de la composition.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

Receiving Office use only

International Application No.

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) DC/CS BR 98043

Box No. I TITLE OF INVENTION

USE OF BACTERIAL EXTRACTS FROM THE FAMILY PSEUDOMONADACEAE AS COSMETIC AGENTS

Box No. II APPLICANT

☐ This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

L'OREAL
14, Rue Royale
75008 PARIS
FRANCE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

FRANCE

State (that is, country) of residence:

FRANCE

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☒

all designated States except the United States of America

☐

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

MARTIN Richard
8, Allee du Clos du Pin
37210 ROCHECORBON
FRANCE

This person is:

☐

applicant only

☒

applicant and inventor

☐

inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

FRANCE

State (that is, country) of residence:

FRANCE

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☐

all designated States except the United States of America

☒

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

☒

Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

☒

agent

☐

common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

TONNELIER Jean-Claude
NONY & ASSOCIES
29, Rue Cambaceres
75008 PARIS
FRANCE

Telephone No.

Facsimile No.
01 43 12 84 60

Teleprinter No.
01 43 12 84 70

Agent's registration No. with the Office

☐

Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

HILAIRE Pascal
L'HOMME
37210 VOUVRAY
FRANCE

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

FRANCE

State (that is, country) of residence:

FRANCE

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☐

all designated States except the United States of America

☒

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

PINEAU Nathalie
Residence des Jardins du Clain
19, Rue du Bas des Sables
86000 POITIERS
FRANCE

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

FRANCE

State (that is, country) of residence:

FRANCE

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☐

all designated States except the United States of America

☒

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

BRETON Lionel
14, Rue de Satory
78000 VERSAILLES
FRANCE

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

FRANCE

State (that is, country) of residence:

FRANCE

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☐

all designated States except the United States of America

☒

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

☐

all designated States

☐

all designated States except the United States of America

☐

the United States of America only

☐

the States indicated in the Supplemental Box

Box No. V DESIGNATION OF STATES

Mark the applicable check-boxes below; at least one must be marked.

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a): **(Double-click here if you want all the boxes below checked.)****Regional Patent**

- ☒ **AP ARIPO Patent:** GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, MZ Mozambique, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ United Republic of Tanzania, UG Uganda, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT
- ☒ **EA Eurasian Patent:** AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakhstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT
- ☒ **EP European Patent:** AT Austria, BE Belgium, CH & LI Switzerland and Liechtenstein, CY Cyprus, DE Germany, DK Denmark, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, TR Turkey, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT
- ☒ **OA OAPI Patent:** BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line).....

National Patent (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line):

- | | | |
|--|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> AE United Arab Emirates | <input checked="" type="checkbox"/> GE Georgia | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input type="checkbox"/> AG Antigua and Barbuda | <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexico |
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albania | <input checked="" type="checkbox"/> GM Gambia | <input checked="" type="checkbox"/> MZ Mozambique |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Armenia | <input checked="" type="checkbox"/> HR Croatia | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norway |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Austria | <input checked="" type="checkbox"/> HU Hungary | <input checked="" type="checkbox"/> NZ New Zealand |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australia | <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonesia | <input checked="" type="checkbox"/> PL Poland |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Azerbaijan | <input checked="" type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnia and Herzegovina | <input checked="" type="checkbox"/> IN India | <input checked="" type="checkbox"/> RO Romania |
| | <input checked="" type="checkbox"/> IS Iceland | <input checked="" type="checkbox"/> RU Russian Federation |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbados | <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgaria | <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenya | <input checked="" type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brazil | <input checked="" type="checkbox"/> KG Kyrgyzstan | <input checked="" type="checkbox"/> SE Sweden |
| <input type="checkbox"/> BY Belarus | <input checked="" type="checkbox"/> KP Democratic People's | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapore |
| <input type="checkbox"/> BZ Belize | Republic of Korea | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slovenia |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Canada | <input checked="" type="checkbox"/> KR Republic of Korea | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slovakia |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH & LI Switzerland and Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kazakhstan | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input checked="" type="checkbox"/> LC Saint Lucia | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tajikistan |
| <input type="checkbox"/> CO Colombia | <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> CR Costa Rica | <input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia | <input checked="" type="checkbox"/> TR Turkey |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Cuba | <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinidad and Tobago |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ Czech Republic | <input checked="" type="checkbox"/> LT Lithuania | |
| <input checked="" type="checkbox"/> DE Germany | <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxembourg | <input type="checkbox"/> TZ United Republic of Tanzania |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Denmark | <input checked="" type="checkbox"/> LV Latvia | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> DM Dominica | <input checked="" type="checkbox"/> MA Morocco | <input checked="" type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input type="checkbox"/> DZ Algeria | <input checked="" type="checkbox"/> MD Republic of Moldova | <input checked="" type="checkbox"/> US United States of America .. |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estonia | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Spain | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagascar | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Uzbekistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finland | <input checked="" type="checkbox"/> MK The former Yugoslav | <input checked="" type="checkbox"/> VN Viet Nam |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB United Kingdom | Republic of Macedonia | <input checked="" type="checkbox"/> YU Yugoslavia |
| <input checked="" type="checkbox"/> GD Grenada | | <input checked="" type="checkbox"/> ZA South Africa |
| | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolia | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Zimbabwe |

Check-boxes reserved for designating States which have become party to the PCT after issuance of this sheet

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Precautionary Designation Statement: In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all other designations which would be permitted under the PCT except the designation(s) indicated in the Supplemental Box as being excluded from the scope of this statement. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (Confirmation (including fees) must reach the receiving Office within the 15-month time limit.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country	regional application:* regional Office	international application: receiving Office
item (1)				
item (2)				
item (3)				
item (4)				
item (5)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box.

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office) identified above as:

☐ all items
 ☐ item (1)
 ☐ item (2)
 ☐ item (3)
 ☐ item (4)
 ☐ item (5)
 ☐ other, see Supplemental Box

*Where the earlier application is an ARIPO application, indicate at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property or one Member of the World Trade Organization for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii)):

Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) (if two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA /

Request to use results of earlier search: reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year)	Number	Country (or regional Office)
11 November 1998	FA 553587	EPO

Box No. VIII DECLARATIONS

The following declarations are contained in Boxes Nos. VIII (i) to (v) (mark the applicable check-boxes below and indicate in the right column the number of each type of declaration):

<input type="checkbox"/> Box No. VIII (i)	Declaration as to the identify of the inventor	:
<input type="checkbox"/> Box No. VIII (ii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	:
<input type="checkbox"/> Box No. VIII (iii)	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	:
<input type="checkbox"/> Box No. VIII (iv)	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	:
<input type="checkbox"/> Box No. VIII (v)	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty:	:

Box No. IX CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

<p>This international application contains:</p> <p>(a) the following number of sheets in paper form:</p> <p style="margin-left: 20px;">request (including declaration sheets) : 4</p> <p style="margin-left: 20px;">description (excluding sequence listing part) : 11</p> <p style="margin-left: 20px;">claims : 3</p> <p style="margin-left: 20px;">abstract : 1</p> <p style="margin-left: 20px;">drawings : _____</p> <p>Sub-total number of sheets : 19</p> <p style="margin-left: 20px;">sequence listing part of description (<i>actual number of sheets if filed in paper form, whether or not also filed in computer readable form; see (b) below</i>) : _____</p> <p>Total number of sheets : _____</p> <p>(b) sequence listing part of description filed in computer readable form</p> <p style="margin-left: 20px;">(i) <input type="checkbox"/> only (under Section 801(a)(i))</p> <p style="margin-left: 20px;">(ii) <input type="checkbox"/> in addition to being filed in paper form (under Section 801(a)(ii))</p> <p>Type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other) on which the sequence listing part is contained (<i>additional copies to be indicated under item 9(ii), in right column</i>):</p> <p>_____</p>	<p>This international application is accompanied by the following item(s) (<i>mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item</i>):</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 5%;">1.</td> <td style="width: 85%;"><input type="checkbox"/> fee calculation sheet</td> <td style="width: 10%; text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td><input type="checkbox"/> original separate power of attorney</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td><input type="checkbox"/> original general power of attorney</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td><input type="checkbox"/> copy of general power of attorney; reference number, if any: _____</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td><input type="checkbox"/> statement explaining lack of signature</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>6.</td> <td><input type="checkbox"/> priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): _____</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>7.</td> <td><input type="checkbox"/> translation of international application into (language): _____</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>8.</td> <td><input type="checkbox"/> separate indications concerning deposited microorganism or other biological material</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>9.</td> <td><input type="checkbox"/> sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(i) <input type="checkbox"/> copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(ii) <input type="checkbox"/> (<i>only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column</i>) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(iii) <input type="checkbox"/> together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> <tr> <td>10.</td> <td><input type="checkbox"/> other (<i>specify</i>) 1 copy of search report _____</td> <td style="text-align: right;">:</td> </tr> </table>	1.	<input type="checkbox"/> fee calculation sheet	:	2.	<input type="checkbox"/> original separate power of attorney	:	3.	<input type="checkbox"/> original general power of attorney	:	4.	<input type="checkbox"/> copy of general power of attorney; reference number, if any: _____	:	5.	<input type="checkbox"/> statement explaining lack of signature	:	6.	<input type="checkbox"/> priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): _____	:	7.	<input type="checkbox"/> translation of international application into (language): _____	:	8.	<input type="checkbox"/> separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	:	9.	<input type="checkbox"/> sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))	:		(i) <input type="checkbox"/> copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)	:		(ii) <input type="checkbox"/> (<i>only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column</i>) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter	:		(iii) <input type="checkbox"/> together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column	:	10.	<input type="checkbox"/> other (<i>specify</i>) 1 copy of search report _____	:
1.	<input type="checkbox"/> fee calculation sheet	:																																						
2.	<input type="checkbox"/> original separate power of attorney	:																																						
3.	<input type="checkbox"/> original general power of attorney	:																																						
4.	<input type="checkbox"/> copy of general power of attorney; reference number, if any: _____	:																																						
5.	<input type="checkbox"/> statement explaining lack of signature	:																																						
6.	<input type="checkbox"/> priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): _____	:																																						
7.	<input type="checkbox"/> translation of international application into (language): _____	:																																						
8.	<input type="checkbox"/> separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	:																																						
9.	<input type="checkbox"/> sequence listing in computer readable form (indicate also type and number of carriers (diskette, CD-ROM, CD-R or other))	:																																						
	(i) <input type="checkbox"/> copy submitted for the purposes of international search under Rule 13ter only (and not as part of the international application)	:																																						
	(ii) <input type="checkbox"/> (<i>only where check-box (b)(i) or (b)(ii) is marked in left column</i>) additional copies including, where applicable, the copy for the purposes of international search under Rule 13ter	:																																						
	(iii) <input type="checkbox"/> together with relevant statement as to the identity of the copy or copies with the sequence listing part mentioned in left column	:																																						
10.	<input type="checkbox"/> other (<i>specify</i>) 1 copy of search report _____	:																																						
<p>Figure of the drawings which should accompany the abstract:</p>	<p>Language of filing of the international application: French</p>																																							

Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).

<p>TONNELLIER Jean-Claude</p>	<p>NONY & ASSOCIES 29, RUE CAMBACERES 75008 PARIS</p>
-------------------------------	---

For receiving Office use only

<p>1. Date of actual receipt of the purported international application: _____</p>	<p>2. Drawings:</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> received:</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> not received:</p>
<p>3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application: _____</p>	
<p>4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2): _____</p>	
<p>5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA / _____</p>	
<p>6. <input type="checkbox"/> Transmittal of search copy delayed until search fee is paid</p>	

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy
by the International Bureau: _____

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

67

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

10/049552

Applicant's or agent's file reference DC/CS BR 98043	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/02043	International filing date (day/month/year) 26 August 1999 (26.08.99)	Priority date (day/month/year) 26 August 1999 (26.08.1999)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 7/48		
Applicant L'OREAL		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>10</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>3</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 22 March 2001 (22.03.01)	Date of completion of this report 19 December 2001 (19.12.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02043

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-11, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-15, filed with the letter of 26 November 2001 (26.11.2001)
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims. Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02043

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 1-8, 13

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-8, 13
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See separate sheet

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02043

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

The present authority considers that the subject matter of Claims 1-8 and 13 relating to treating skin that has an inflammatory reaction is covered by the provisions of PCT Rule 67.1(iv). For this reason, no opinion will be given with regard to the question of whether the subject matter of said claims is industrially applicable (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 99/02043

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	3-6	YES
	Claims	1-2, 7-15	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-15	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	9-12, 14-15	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. With regard to comparing the claimed subject matter with the prior art, the following points should be noted for interpreting certain phrases used in the application.

1.1 In the context of the present application, "the extract" of at least one bacterium of the *Pseudomonadaceae* family was defined as consisting of:

- the biomass obtained after said bacterium is cultured,
- a fraction of said biomass,
- or a derivative of said biomass, obtained by chemical modification of certain functional groupings.

1.2 The present application does not contain a definition of the term "biomass". This term could therefore be interpreted generally as meaning all the substances produced from the culture of the bacteria, including the bacterial cells and the substances secreted in the medium during culture.

However, on page 3, it is indicated that various known methods such as filtration or centrifugation can be used to separate and isolate the biomass. Example 1 (the only example that describes obtaining the biomass) indicates that the biomass is collected by centrifugation. In light of these passages, an interpretation according to which the substances soluble in the culture medium are not part of the biomass appears justified.

- 1.3 The present application does not contain a definition of the term "fraction of the biomass". This term was interpreted as referring to any component (and any combination of components) that is part of the biomass, regardless of the method by which said component was isolated. Therefore, the term "fraction" cannot be used to exclude components obtained from a lysate of the cells of the biomass. The only additional condition specified in the application is that the fraction must have properties for inhibiting the elastase activity and/or the hyaluronidase activity, in order to be useful in the present application.

2. Reference is made to the following documents:

D1: EP-A-0 631 773

D2: EP-A-0 404 661

D3: EP-A-0 404 660

D4: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE,
Fichier Chemical Abstracts, Vol. 124, AN: 241783
abstract XP002138245 & JP-A-08 003 018

D5: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE,
Fichier Chemical Abstracts, Vol. 125, AN: 606985
abstract XP002138246 & JP-A-08 208 427

D6: DE-A-196 28 454

D7: US-A-5 086 040

D8: STN, Serveur de Bases de Données, Karlsruhe, DE,
Fichier Chemical Abstracts, Vol. 116, AN: 180940
abstract XP002084012 & JP-A-03 275 610.

- 2.1 Document D1 discloses dermatological or cosmetic compositions for skin care, characterized in that they contain ribosomes extracted from the cells of plants, animals or micro-organisms and, in particular, *Pseudomonas aeruginosa* (D1: Claims 1-2). These compositions are designed particularly to delay the signs of skin aging (D1: page 2, lines 1-4).

The cosmetic or dermatological compositions according to D1 are preferably in the form of liquid or solid preparations for topical use. For each form, suitable carriers are used (D1: Claim 11; page 5, lines 26-48; page 6, lines 14-21).

Document D1 also relates to applying compositions as a cosmetic product, characterized in that said compositions contain ribosomes extracted from micro-organisms (D1: Claim 15), and a cosmetic treatment method for regeneration and for prevention of skin aging, characterized in that a sufficient amount of a cosmetic composition containing ribosomes extracted from the cells of plants, animals or micro-organisms is applied to the skin (D1: Claim 16).

- 2.2 Document D2 discloses the use of lipopolysaccharides extracted from gram (-) bacteria and, in particular, *Pseudomonas aeruginosa*, for producing a drug that facilitates scarring of the skin (D2: Claims 1, 2,

9; Examples 4 and 1).

The lipopolysaccharides according to D2 can be administered locally and used for treating sun burns, cracks, crevices and signs of skin aging (D2: page 2, lines 38-46).

The corresponding pharmaceutical compositions can be in various forms such as, for example, creams, gels, pomades, lotions, skin milks or oils, drops, collyria, aerosols and shampoos, or in the form of liposomes. The active principle or principles can be added thereto with the carriers conventionally used in such compositions (D2: page 2, line 45 - page 3, line 1).

- 2.3 Document D3 discloses the use of glycoprotein complexes extracted from gram (-) bacteria and, in particular, *Pseudomonas aeruginosa*, for producing a drug that facilitates scarring of the skin (D3: Claims 1-2, 9 and 11).

The glycoprotein complexes according to D3 are prepared from a lysate of microbial bodies collected after the bacteria are cultured (D3: page 3, lines 18-22).

The glycoprotein complexes can be administered by local application and used for treating sunburn, cracking, crevices and signs of skin aging (D3: page 2, line 54 - page 3, line 4; page 3, lines 7-8).

The corresponding pharmaceutical compositions can be in the form of creams, gels, pomades, lotions, skin milks or oils, drops, collyria, aerosols and

shampoos, or in the form of liposomes, for example. The active principle or principles can be added thereto with the carriers conventionally used in such compositions (D3: page 3, lines 10-18).

- 2.4 Document D4 discloses "anti-aging" cosmetic compositions that contain conventional carriers and superoxide-dismutase obtained from bacteria belonging to the *Pseudomonas* genus (D4: abstract).
- 2.5 Document D5 discloses cosmetic compositions that include an extract of bacteria of the *Pseudomonas* genus as an active ingredient that promotes skin hydration. More particularly, the document relates to preparing a cream containing conventional carriers and 3% by weight of an extract obtained after *Pseudomonas putida* has been cultured. After said cream is applied, the skin appears smooth and hydrated (D5: abstract).
- 2.6 Document D6 discloses a method according to which complexes comprised of rhamnolipids and polymeric alginate are obtained; said complexes are produced from cultures of bacteria of the *Pseudomonas* genus (D6: Claim 12). According to the method of D6, the bacterial cells are separated from the culture medium by centrifugation or filtration. The desired complexes are then placed in the aqueous medium (D6: page 5, lines 17-48). Moreover, D6 discloses cosmetic emulsions containing said complexes as emulsifiers (D6: Claim 33; page 7, lines 62-66).
- 2.7 Document D7 discloses compositions for treating the scalp, which compositions contain glycoproteins obtained from a lysate of gram (-) bacteria, in

particular, *Pseudomonas aeruginosa*, and conventional carriers (D7: column 1, line 20 - column 2, line 8). According to D7, the glycoproteins are used to stimulate hair growth.

- 2.8 Document D8 discloses cosmetic lotions that include 0.05 - 3% by weight of soda salt of ascorbic acid 2-phosphate produced from the culture of *Pseudomonas azotocolligans* (D8: abstract).

3. The present application does not meet the requirements of PCT Article 33(1), since the subject matter of Claims 1-2 and 7-15 does not meet the novelty requirements of PCT Article 33(2), for the reasons discussed below.

According to documents D1-D3, a fraction of the bacterial biomass obtained from an extract or a lysate of said biomass is used as a cosmetic agent for preventing skin aging or improving the appearance of skin that has a local inflammatory reaction, or for treating cracks or crevices. At the present time, it cannot be affirmed that the fractions described in D1-D3 do not have properties for inhibiting the elastase activity and/or the hyaluronidase activity. The subject matter of Claims 1-2 and 7-15 is therefore not novel over the disclosure of D1, D2 and D3 (D1: Claims 2 and 11; D2: page 2, lines 3-14; page 2, line 29 - page 3, line 1; D3: page 2, lines 20-25; page 2, line 54 - page 3, line 18).

4. Dependent Claims 3-6 relate to obvious modifications and do not contain any features which, in combination with the features of any one of the

claims to which they refer, might define subject matter that meets the PCT requirements of inventive step (PCT Article 33(3)).

5. The PCT Contracting States have no uniform criteria for determining whether Claims 1-8 and 13 are industrially applicable. Patentability may also depend on the way in which the claims are worded. Therefore, the European Patent Office does not consider the subject matter of a claim relating to the medical use of a compound to be industrially applicable. However, claims relating to a known compound for a first medical use can be accepted, as can claims relating to the use of such a compound for producing a drug with a view to a new medical treatment.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

1. Reference is made to the following documents:

D9: FR-A-2 775 186

D10: DE-A-198 24 073.

- 1.1 The national application FR-A-2 775 186 (D9), published on 27 August 1999 was filed on 24 February 1998. Pursuant to PCT Rule 64.3, said application is not considered to be part of the prior art with regard to PCT Article 33(2) and (3).

D9 discloses the use of an extract of at least one bacterium of the *Pseudomonadaceae* family (preferably *Pseudomonas vesicularis* or *Pseudomonas maltophilia*) as a cosmetic agent for preventing skin aging, including photoaging, improving the appearance and tonicity of dry skin, maintaining or improving the elasticity of the skin and/or improving the appearance of skin that has an inflammatory reaction (D9: Claim 1). D9 also discloses a cosmetic treatment method that includes the step for applying an extract of at least one bacterium of the *Pseudomonadaceae* family on the skin or the scalp (D9: Claim 7), and a cosmetic composition including an extract of at least one bacterium of the *Pseudomonadaceae* family as an active ingredient, in combination with a cosmetically acceptable carrier (D9: Claim 9).

- 1.2 The national application DE-A-198 24 073 (D10), published on 2 December 1999, was filed on 29 May

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02043

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

1998. Pursuant to PCT Rule 64.3, said application is not considered to be part of the prior art with regard to PCT Article 33(2) and (3). D10 discloses cosmetic or dermatological compositions characterized in that they contain lipases from *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas fluorescens* or *Pseudomonas aeruginosa* (D10: Claim 2; page 3: table, lines 59-62; page 4, line 2). Moreover, the compositions can contain conventional carriers (D10: page 5, line 46 - page 6, line 5).

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BOULT WADE TENNANT
27 Furnival Street
London EC4A 1PQ
ROYAUME-UNI

Date of mailing (day/month/year)

07 July 2000 (07.07.00)

Applicant's or agent's file reference

JAB 1365-PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP99/02043

International filing date (day/month/year)

24 March 1999 (24.03.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒

the applicant

☒

the inventor

☐

the agent

☐

the common representative

Name and Address

KOYMANS, Lucien, Maria, Henricus
Stationstraat 68 bus 4
B-2300 Turnhout
Belgium

State of Nationality

NL

State of Residence

BE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐

the person

☐

the name

☒

the address

☐

the nationality

☐

the residence

Name and Address

KOYMANS, Lucien, Maria, Henricus
Pastorijstraat 11
B-2470 Retie
Belgium

State of Nationality

NL

State of Residence

BE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒

the receiving Office

☐

the designated Offices concerned

☐

the International Searching Authority

☒

the elected Offices concerned

☐

the International Preliminary Examining Authority

☐

other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Beate Giffo-Schmitt

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

TRAITÉ DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

TONNELIER, Jean-Claude
Nony & Associés
3, rue de Penthièvre
F-75008 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 17 septembre 2001 (17.09.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire DC/CS BR 98043	
Demande internationale no PCT/FR99/02043	Date du dépôt international (jour/mois/année) 26 août 1999 (26.08.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input checked="" type="checkbox"/> le mandataire
<input type="checkbox"/> le représentant commun		
Nom et adresse TONNELIER, Jean-Claude Nony & Associés 29, rue Cambacérès F-75008 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01 43 12 8460	
	no de télécopieur 01 43 12 8470	
	no de téléimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> la personne	<input type="checkbox"/> le nom	<input checked="" type="checkbox"/> l'adresse
<input type="checkbox"/> la nationalité		<input type="checkbox"/> le domicile
Nom et adresse TONNELIER, Jean-Claude Nony & Associés 3, rue de Penthièvre F-75008 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01 43 12 8460	
	no de télécopieur 01 43 12 8470	
	no de téléimprimeur	
3. Observations complémentaires, le cas échéant: L'indication d'une nouvelle adresse du mandataire sur la demande a été considérée comme une requête en enregistrement d'un changement selon la règle 92bis. En cas de désaccord, veuillez en informer immédiatement le Bureau international.		
4. Une copie de cette notification a été envoyée:		
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input type="checkbox"/> aux offices désignés concernés	
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés	
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:	

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Diana NISSEN no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	--